

Posudek práce

předložené na Matematicko-fyzikální fakultě
Univerzity Karlovy v Praze

- posudek vedoucího posudek oponenta
 bakalářské práce diplomové práce

Autor/ka: Josef Melcr

Název práce: **QM/MM výpočty a klasické molekulárně-dynamické simulace biomolekul**

Studijní program a obor: Fyzika - Biofyzika a chemická fyzika

Rok odevzdání: 2013

Jméno a tituly vedoucího/opponenta: RNDr. Ivan Barvík, PhD

Pracoviště: Fyzikální Ústav MFF UK

Kontaktní e-mail: ibarvik@karlov.mff.cuni.cz

Odborná úroveň práce:

- vynikající velmi dobrá průměrná podprůměrná nevyhovující

Věcné chyby:

- téměř žádné vzhledem k rozsahu přiměřený počet méně podstatné četné závažné

Výsledky:

- originální původní i převzaté netriviální kompilace citované z literatury opsané

Rozsah práce:

- veliký standardní dostatečný nedostatečný

Grafická, jazyková a formální úroveň:

- vynikající velmi dobrá průměrná podprůměrná nevyhovující

Tiskové chyby:

- téměř žádné vzhledem k rozsahu a tématu přiměřený počet četné

Celková úroveň práce:

- vynikající velmi dobrá průměrná podprůměrná nevyhovující

Slovní vyjádření, komentáře a připomínky vedoucího:

Předkládaná diplomová práce sestává z 80 stran textu. V úvodu je popsána struktura biomolekul, proces proteosyntézy a zvláštní pozornost je věnována elongačnímu faktoru EF-Tu. Dále jsou přehledně popsány základní algoritmy, které se uplatňují v oblasti klasických molekulárně-dynamických simulací biomolekul (tzv. silové pole, numerický algoritmus pro řešení pohybových rovnic, metody pro kontrolu teploty a tlaku atd.), ab initio a QM-MM výpočtů.

Praktická část je zaměřena na zkoumání reakce, která probíhá v aktivním místě elongačního faktoru EF-Tu. Elongační faktor EF-Tu zajišťuje, aby proces translace na ribosomech byl velmi přesný. V případě vytvoření vodíkových vazeb mezi kodonem mRNA a antikodonem tRNA stimulují konformační změny tRNA EF-Tu k odštěpení terminální fosfátové skupiny GTP. EF-Tu pak výrazně změní konformaci a uvolní tRNA konec s navázanou aminokyselinou, která se pak může přemístit do aktivního místa ribosomu, kde probíhá syntéza proteinového vlákna. I samotné EF-Tu nestimulované ribosomem a tRNA mírně katalyzuje hydrolyzu GTP. Z experimentu je známo, že katalytický účinek EF-Tu vzrůstá v přítomnosti monovalentních iontů. Josef Melcr ve své bakalářské práci prostřednictvím klasických MD simulací ukázal, že monovalentní ionty mají tendenci se spontánně vázat do aktivního místa EF-Tu v blízkosti vazby, která je při přeměně GTP na GDP štípána. Je to také místo, kde byla přítomnost monovalentního iontu zjištěna v krystalových strukturách GTPáz podobných EF-Tu, či kam směřuje postranní argininový řetězec např. v komplexech Ras-GAP. Těžiště diplomové práce spočívalo v ab initio QM a QM/MM výpočtech navazujících na předchozí klasické MD simulace. Smyslem bylo postihnout, jak vypadá energetická bariéra oddělující substráty a produkty reakce probíhající v aktivním místě EF-Tu. Výpočty byly prováděny prostřednictvím programu Gaussian a multiprocessorových výpočetních systémů v superpočítačovém MetaCentru.

Josef Melcr na své diplomové práci pracoval velmi svědomitě a samostatně. Pokud by výsledky zkompletoval, mohl by je brzy publikovat v impaktovaném časopise.

Případné otázky při obhajobě a náměty do diskuze:

Práci

doporučuji

nedoporučuji

uznat jako **diplomovou**/bakalářskou.

Navrhuji hodnocení stupněm:

výborně velmi dobře dobře neprospěl/a

Místo, datum a podpis **vedoucího**/opponenta: Praha, 17. 5. 2013,